

ROMA

17-18 marzo 2026

NEURO**Young** ^{5th edition}
next generation in neurologia

Valutazione e gestione della fragilità nel paziente affetto da Malattia di Alzheimer

Dott.ssa Laura Martinoli

Specialista in Geriatria

Medicina Interna e Pronto Soccorso, Ospedale Uboldo,
Cernusco sul Naviglio (MI)



Epidemiologia

- Nel mondo, il numero di persone affette da demenza eccede i 50 milioni (*Global Alzheimer Disease report, 2018*) → destinato a raggiungere circa **152 milioni** nel 2050
- In Europa **9,1 milioni** di persone sono affette da demenza
- In Italia oggi vivono oltre **1.430.000** persone con demenza → nel **2050 saranno circa 2.200.000**, pari al **4,2% della popolazione totale**.

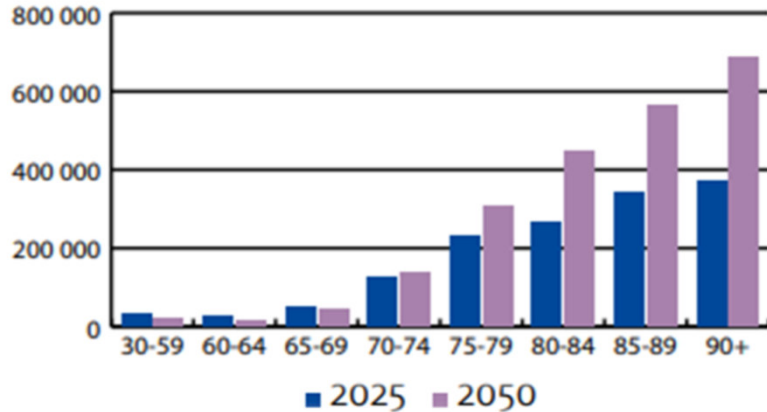


Fig 1. Dementia prevalence report 2025

L'Italia è il **Paese dell'Unione Europea con la più alta incidenza di demenza**

Circa il **60-70%** dei casi di demenza è attribuibile ad AD

Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease (CR Jack et al, Alzheimer Dement., August 2024)

Biomarker category	CSF or plasma analytes	Imaging
Core Biomarkers		
Core 1		
A (A β proteinopathy)	A β 42	Amyloid PET
T ₁ : (phosphorylated and secreted AD tau)	p-tau217, p-tau181, p-tau231	
Core 2		
T ₂ (AD tau proteinopathy)	MTBR-tau243, other phosphorylated tau forms (e.g., p-tau205), non-phosphorylated mid-region tau fragments ^a	Tau PET
Biomarkers of non-specific processes involved in AD pathophysiology		
N (injury, dysfunction, or degeneration of neuropil)	NfL	Anatomic MRI, FDG PET
I (inflammation) Astrocytic activation	GFAP	
Biomarkers of non-AD copathology		
V vascular brain injury		Infarction on MRI or CT, WMH
S α -synuclein	α Syn-SAA ^a	



FDA Converts Novel Alzheimer's Disease Treatment to Traditional Approval



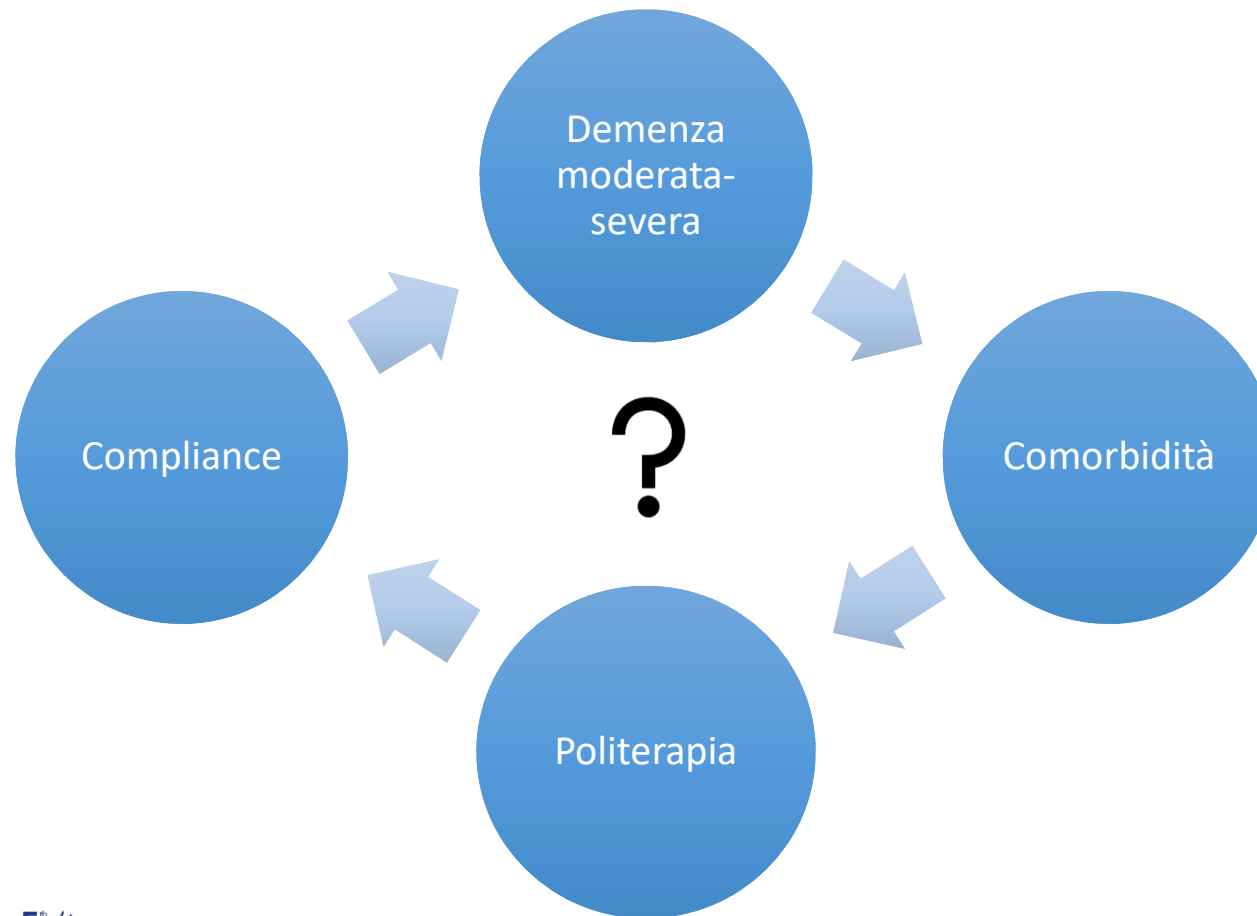
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

The regulatory rollercoaster continues—EMA refuses donanemab

[Bart De Strooper](#)^{a,b} · [Christian Haass](#)^c · [John Hardy](#)^b · [Henrik Zetterberg](#)^{b,d,e} [✉](#)

[Affiliations & Notes](#) [Article Info](#)

Alzheimer continuum e non-AD copatologie



Caso clinico 1. La visita geriatrica come screening

C.A. , 78 ANNI

ANAMNESI FAMILIARE E SOCIO-AMBIENTALE:

Vive con il marito, due figli. Scolarità elementare, ha lavorato come operaia in fabbrica

ANAMNESI FISIOLÓGICA:

Nega fumo attivo, fumo passivo, nega alcol. Autonomia riferita nelle ADL e IADL. Dieta normovariata, non disfagia. Alvo regolare, non incontinenza. Notti riposante. Deambulazione autonoma. Una caduta l'anno scorso, apparentemente non pdc, trauma labbro superiore per cui accedeva in PS.

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

Diabete mellito tipo 2, ipertensione in terapia, dislipidemia, IRC III, Ipoacusia bilaterale, accesso in PS a novembre 2024 per pancreatite acuta

TERAPIA IN ATTO: esomeprazolo 20mg, cardioASA 100 mg, lasix 25 mg 1 cpr , lercanidipina 10 mg, olpress 40mg, Jardiance 10 mg, adenuric 80 mg , pregabalin 75mg , ancilleg 10/20mg, Dibase 25.000 una volta a settimana

Motivo della visita

Riferiti **deficit mnesici** da circa due anni, in particolare per la MBT e memoria prospettica (dimentica gli appuntamenti), segnalati incidenti domestici (ha lasciato il gas acceso e le pentole sul fuoco). Misplacement di oggetti al domicilio.

Deficit di attenzione e perdita di prudenza, soprattutto quando attraversare la strada. Ha sempre cucinato, ma ultimamente ha semplificato le ricette perché non ricorda gli ingredienti. Continua a fare le parole crociate senza difficoltà, gioca a carte senza difficoltà

Non misconoscimenti di famigliari, né conoscenti. Segnalati due episodi di **disorientamento spaziale** outdoor per percorsi noti. Non disorientamento temporale. Umore tendenzialmente in asse, occasionale **irritabilità** ma non aggressività, non cambiamenti rispetto al precedente. Appetito conservato, non disturbi del sonno.

Imaging

Eseguita RMN encefalo 09/2024: ampliamento del sistema ventricolare ed in maggior misura degli spazi liquorali, in particolare alle convessità fronto-temporali, e pericerebellari in relazione a modesti fenomeni regressivo atrofici parenchimali.

La valutazione multidimensionale

- **A.D.L. (Indice di Katz):** 6/6 (igiene, trasferimenti, alimentazione, abbigliamento, continenza, servizi igienici)
- **I.A.D.L. (Indice di Lawton):** 4/8 (in grado di maneggiare denaro, in grado di usare il telefono, lava piccole cose, esegue piccole pulizie quotidiane)
- **M.M.S.E. (Indice di Folstein):** 23/30 punteggio grezzo, 22.7/30 corretto per età e scolarità. Deficit mnesico e attentivo-esecutivo + visuospatiale
- **CDT (Clock Drawing Test):** 0/5 deficitario, quadrante troppo piccolo, numeri fuori dal cerchio, non tutti i numeri presenti, non lancette
- **CFS (Clinical Frailty Scale):** 4/9 fragilità molto lieve

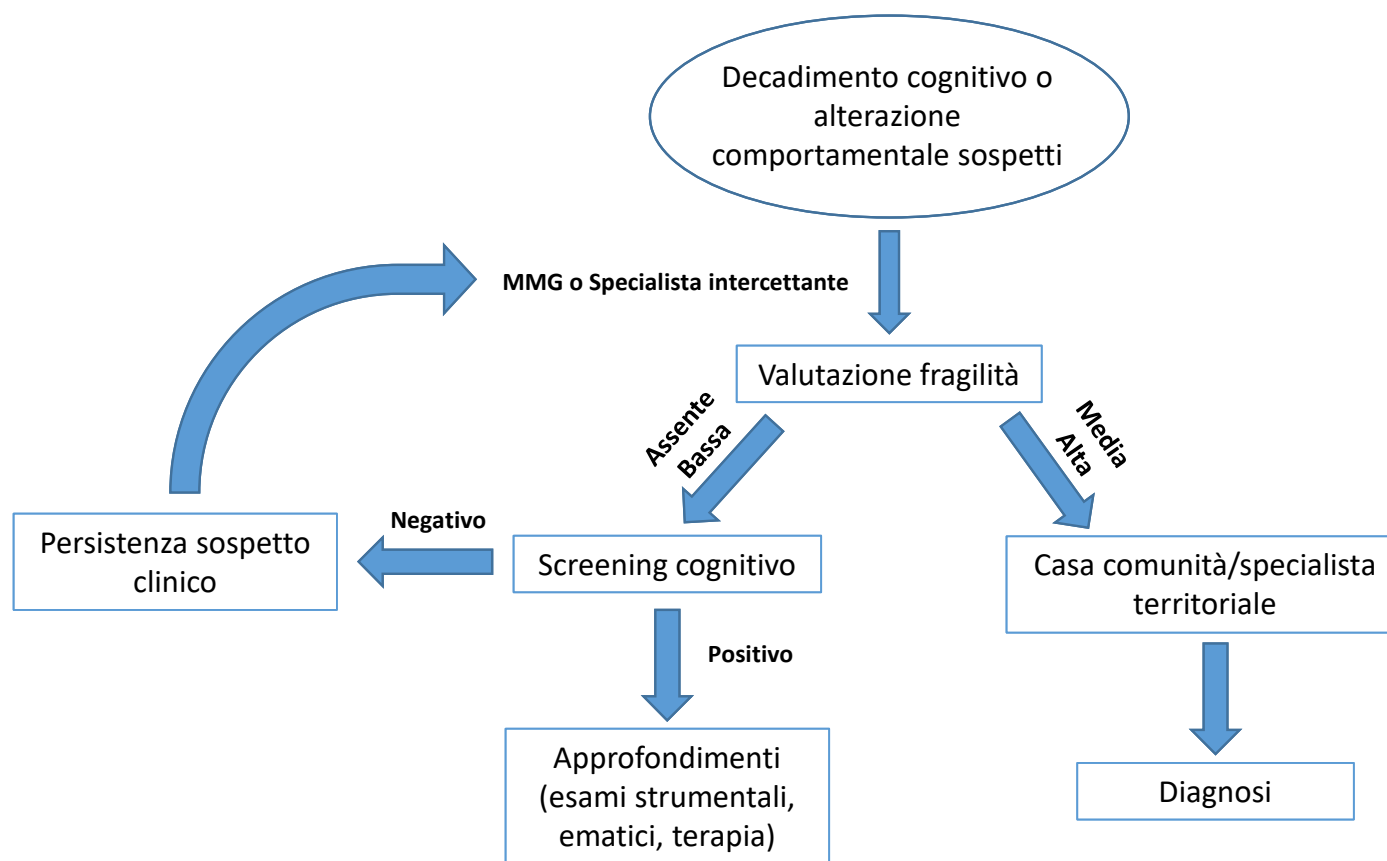
CONCLUSIONI: quadro compatibile con Disturbo Neurocognitivo Maggiore di grado lieve, meritevole di inquadramento diagnostico. Consiglio stretta supervisione nelle attività complesse (uso dei fornelli, acquisti, gestione farmaci) e presa in carico presso CDCD.



Passi successivi?

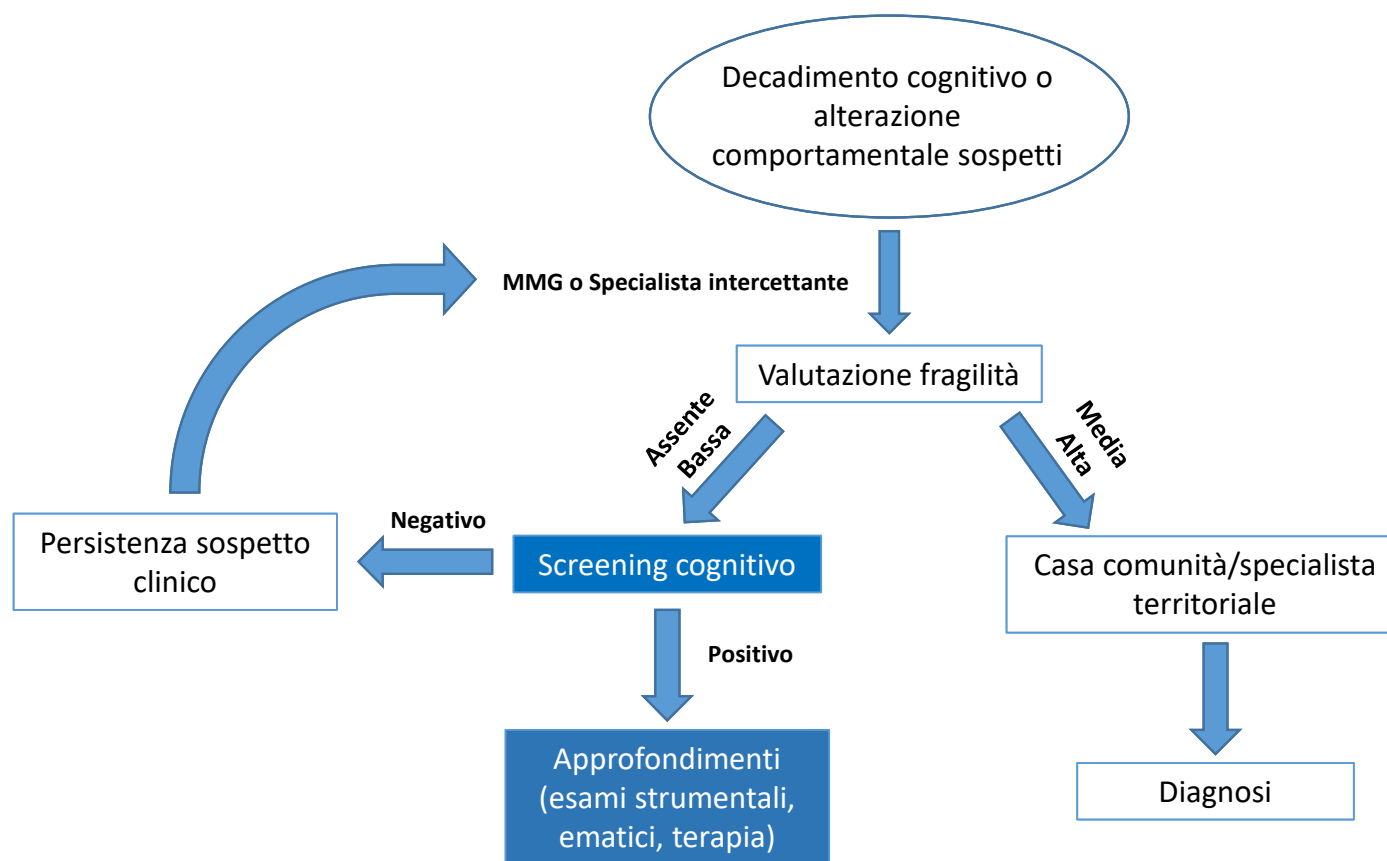
Valutazione iniziale: l'importanza dello screening al primo accesso

(PDTA Demenze Regione Lombardia)

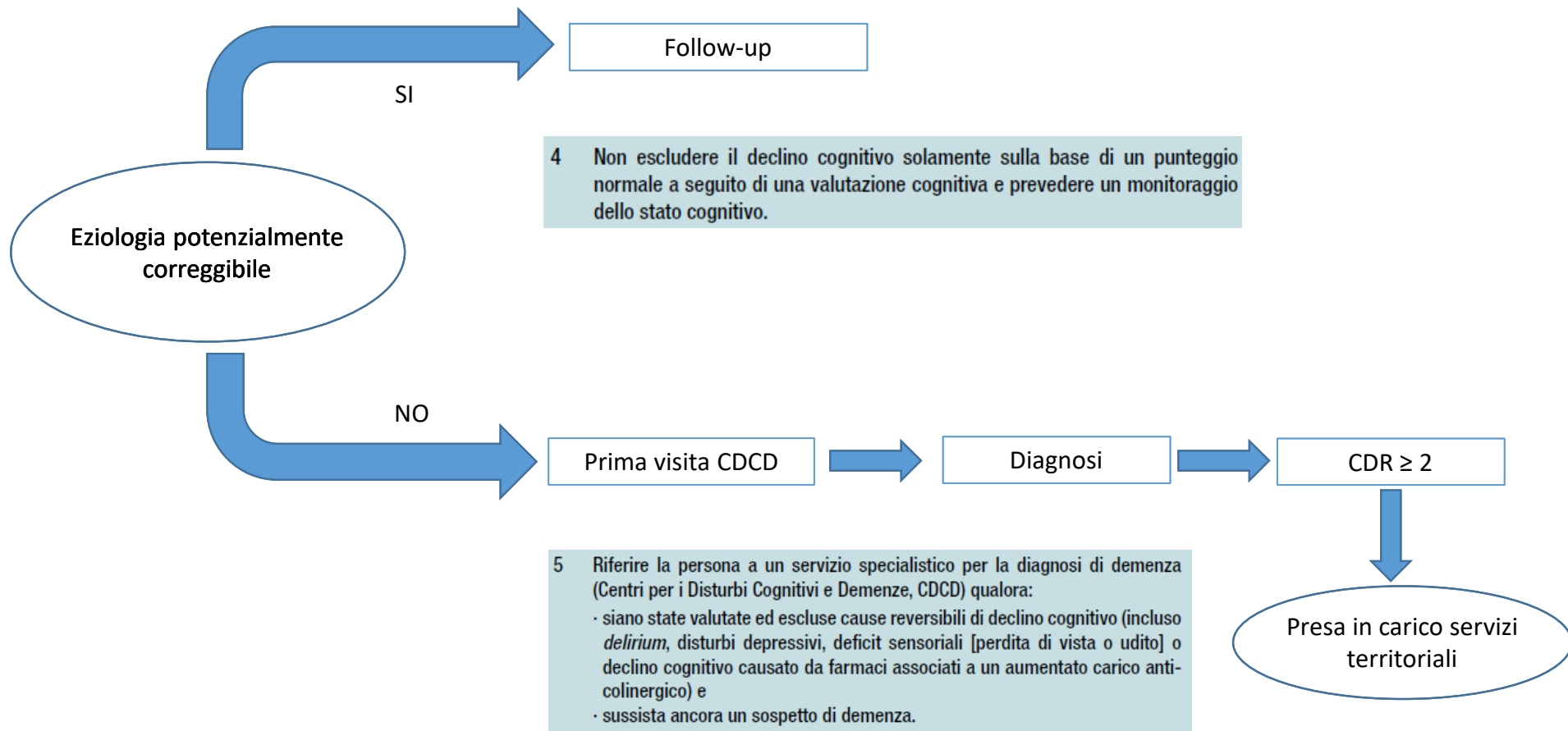


Valutazione iniziale: l'importanza dello screening al primo accesso

(PDTA Demenze Regione Lombardia)

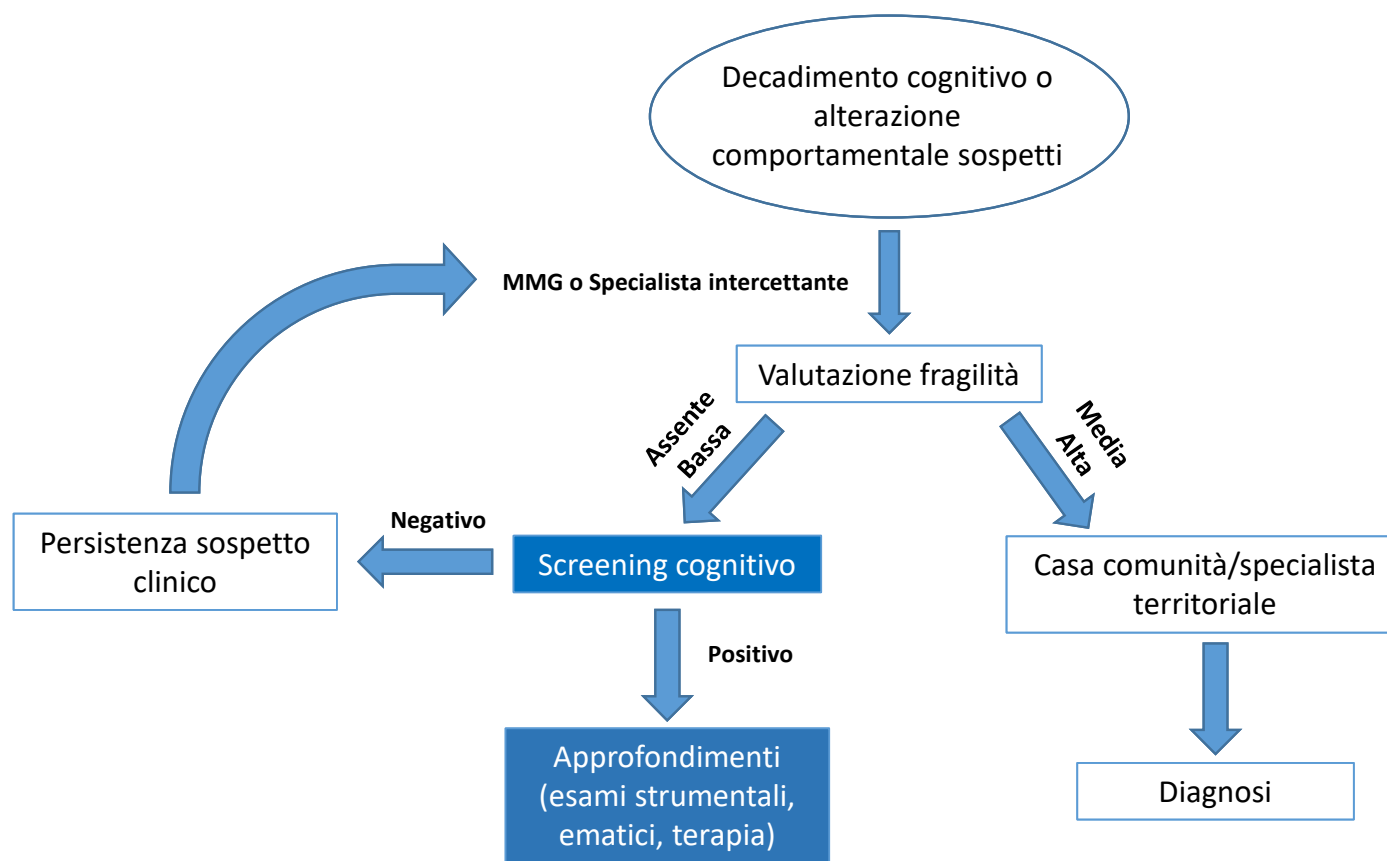


Valutazione iniziale: appropriatezza diagnostica



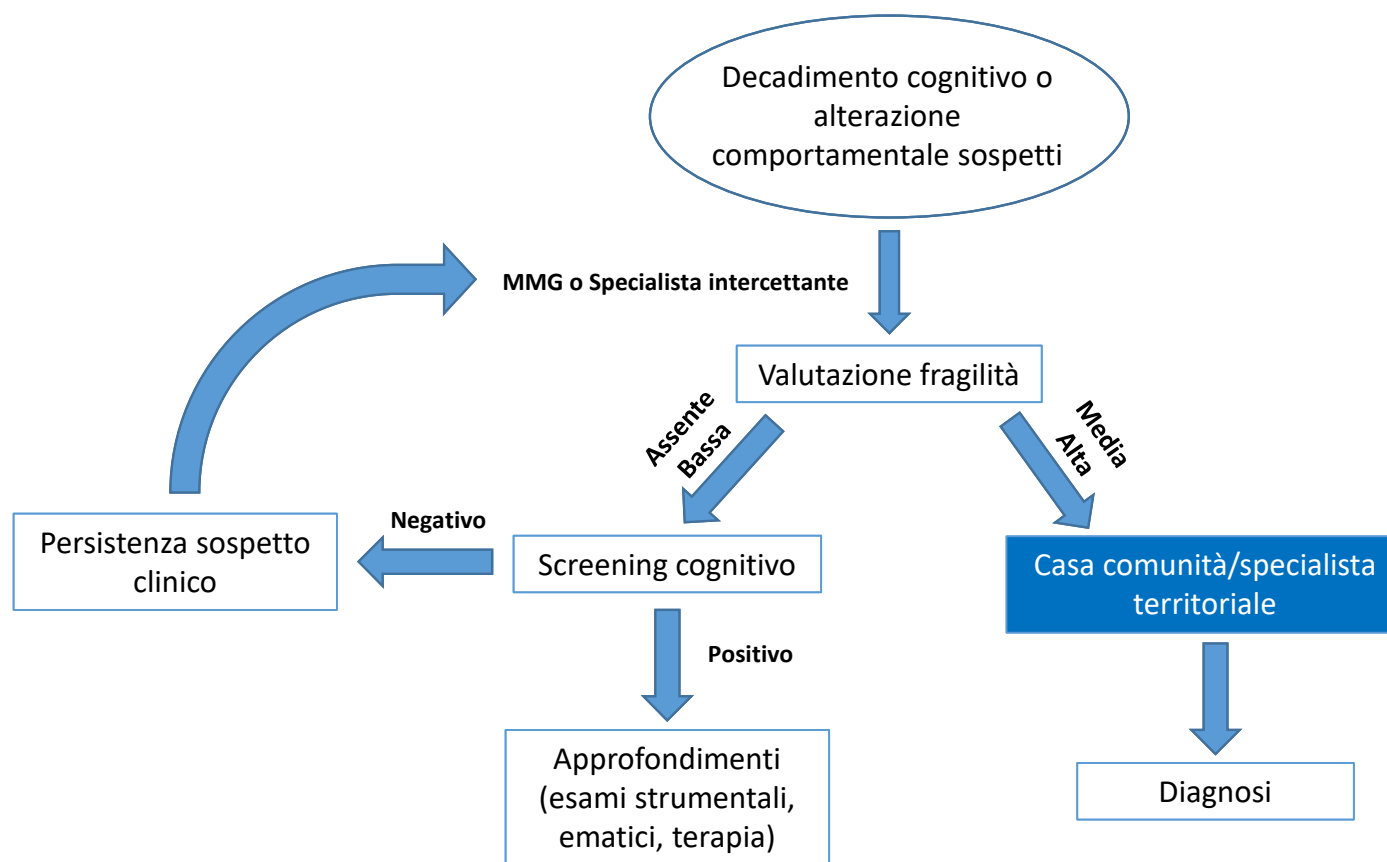
Valutazione iniziale: l'importanza dello screening al primo accesso

(PDTA Demenze Regione Lombardia)

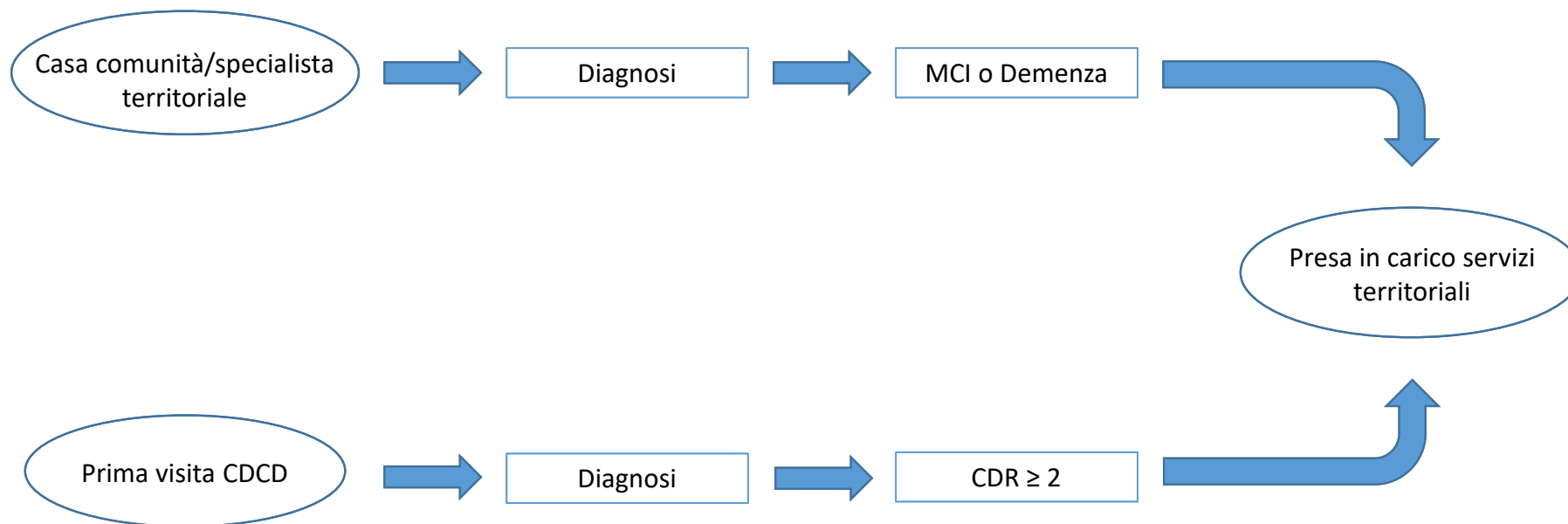


Valutazione iniziale: l'importanza dello screening al primo accesso

(PDTA Demenze Regione Lombardia)

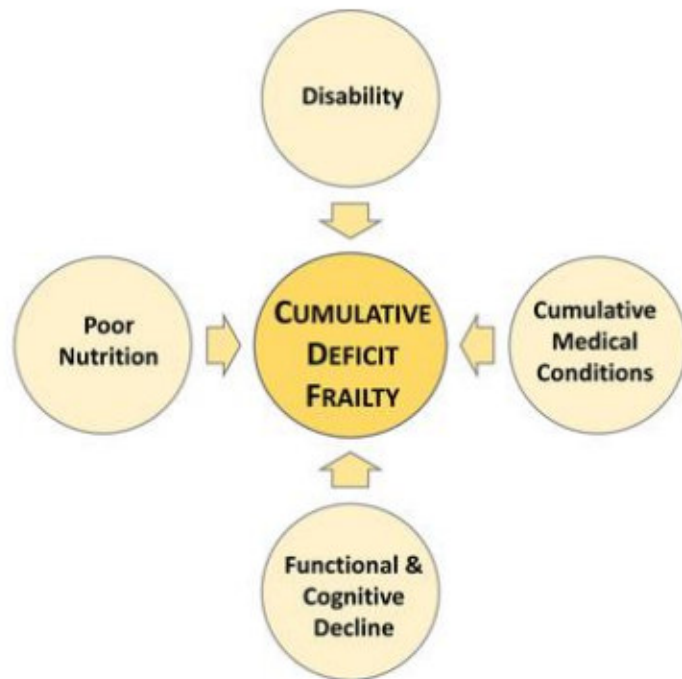


Presa in carico: la continuità di cura



La VMD e l'identificazione del paziente fragile

Fragilità: *“Sindrome caratterizzata da più cause e più fattori contribuenti che concorrono a ridurre le riserve omeostatiche dell'individuo, con conseguente aumentata vulnerabilità agli stress negativi esogeni o endogeni dell'organismo”*



1. Frailty Index (Rockwood)

Modello cumulativo dei deficit, articolato in 30 o più items e definito come rapporto tra il numero deficit analizzati e quelli osservati nel paziente in oggetto (valore da 0 a 1)

2. Clinical Frailty Scale (Rockwood)

Rappresentazione di 9 diverse categorie di pazienti (da «very fit» a «terminally ill») in base a livello di autonomie, articolato secondo scale ADL e IADL

GUIDE TO SCORING

CLINICAL FRAILTY SCALE

The Clinical Frailty Scale (CFS) is a 9-point clinical assessment tool designed to assist healthcare professionals in evaluating a person's frailty status across various clinical settings. It serves to assist clinicians in identifying frailty, risk stratification, and guide clinical management.

IDENTIFYING PREMORBID FRAILTY STATUS

1. When hospitalized, it is important to identify a patient's premorbid frailty status.
2. Premorbid frailty status should be a reflection of the patient's overall health at least 2 weeks prior to their acute illness and/or functional decline.

ANSWER THIS

Terminal cancer with <6 months prognosis? YES → 9) Terminally Ill

NO ↓

Dependent in ALL bADLs? YES → Would you be surprised* if the patient passes on in <6 months?

NO ↓

Assisted in 1-5 bADLs? YES → 6) Moderately Frail

NO ↓

Independent in all bADLs BUT Assisted in ≥1 IADL? YES → 5) Mildly Frail

NO ↓

Chronic medical condition that requires medications? YES → Symptoms limit usual activity OR feels "slowed down"†? → 4) Vulnerable (Pre-Frail)

NO ↓

Exercises regularly AND/OR appears fitter compared to someone their own age? NO → 2) Well

YES → 1) Very Fit

CFS SCORE

9) Terminally Ill

8) Very Severely Frail

7) Severely Frail

6) Moderately Frail

5) Mildly Frail

4) Vulnerable (Pre-Frail)

3) Managing Well

2) Well

1) Very Fit

*If you are unsure of this question, consider the following: (i) repeated unplanned hospital admissions, (ii) any unstable or rapidly worsening symptoms of chronic disease, and (iii) deteriorating activity and increasing need for support e.g. spending more time in bed or chair compared to before.

†Defined as constantly feeling tired during the day and/or having a decrease in usual pace of walking - self-reported or based on assessor's evaluation.

REFERENCES:
1. Canadian Study on Health & Aging, Revised 2008.
2. Rockwood K, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005; 173:489-495.

CFS CATEGORIES

- 1 **Very Fit** – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.
- 2 **Well** – People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.
- 3 **Managing Well** – People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.
- 4 **Vulnerable** – While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.
- 5 **Mildly Frail** – These people often have more evident slowing, and need help in high order IADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.
- 6 **Moderately Frail** – People need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
- 7 **Severely Frail** – Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within <6 months).
- 8 **Very Severely Frail** – Completely dependent, approaching end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
- 9 **Terminally Ill** – Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise evidently frail.

Basic ADL (DE²ATH)

- Dressing
- Eating (feeding self)
- Evacuation (bladder/bowel)
- Ambulation (walking/transfer)
- Toileting
- Hygiene (bathing)

Instrumental ADL (SHAFT²)

- Shopping
- Housekeeping
- Accounting
- Food preparation
- Transportation
- Takes own medications

3. Frailty Phenotype (Fried)

Valutazione delle capacità motorie e dalle funzionalità residue. Stato di fragilità se riscontro di 3 o più criteri, introduzione di concetto di «pre-fragilità» se punteggio pari a 1 o 2.

Characteristics of Frailty	
• Unintentional weight loss	Baseline: > 4,5 Kg (10 lbs) lost unintentionally in prior year
• Weakness	Hand Grip: <5,85 Kg (12,89 lbs) for males; <3,37 Kg (7,43 lbs) for females
• Exhaustion	Self-reported: at least 3 days / week
• Slowness	> 7 seconds to travel 4.57 m (15 feet) on a known route
• Low activity	Assessed using the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE); or Kcals/week: < 383 Kcals/week for males, < 270 Kcals/week for females
Presence of Frailty	
Frailty phenotype: ≥ 3 criteria present	
Intermediate or pre-frail: 1 or 2 criteria present	

Fragilità e demenza

Box 24.3 DSM-5: Disturbo neurocognitivo lieve – Criteri diagnostici

- A. Evidenza di un modesto declino cognitivo da un precedente livello di prestazioni in uno o più domini cognitivi (attenzione complessa, funzione esecutiva, apprendimento e memoria, linguaggio, funzione percettivo-motoria o cognizione sociale) basato su:
1. Preoccupazione dell'individuo, di un informatore attendibile o del clinico che vi è stato un lieve declino delle funzioni cognitive; e
 2. Una modesta compromissione della performance cognitiva, preferibilmente documentata da test neuropsicologici standardizzati o, in loro assenza, da un'altra valutazione clinica quantificata.
- B. I deficit cognitivi non interferiscono con l'indipendenza nelle attività quotidiane (per es., attività strumentali complesse della vita quotidiana, come pagare le bollette o gestire i farmaci, sono conservate, ma richiedono uno sforzo maggiore, strategie compensatorie o adattamento).
- C. I deficit cognitivi non si verificano esclusivamente nel contesto di un delirium.
- D. I deficit cognitivi non sono meglio spiegati da un altro disturbo mentale (per es., disturbo depressivo maggiore, schizofrenia).

Box 24.2 DSM-5: Disturbo neurocognitivo maggiore – Criteri diagnostici

- A. Evidenza di un significativo declino cognitivo da un precedente livello di prestazioni in uno o più domini cognitivi (attenzione complessa, funzione esecutiva, apprendimento e memoria, linguaggio, funzione percettivo-motoria o cognizione sociale) basato su:
1. Preoccupazione dell'individuo, di un informatore attendibile o del clinico che vi è stato un significativo declino delle funzioni cognitive; e
 2. Una significativa compromissione della performance cognitiva, preferibilmente documentata da test neuropsicologici standardizzati o, in loro assenza, da un'altra valutazione clinica quantificata.
- B. I deficit cognitivi interferiscono con l'indipendenza nelle attività quotidiane (per es., come minimo, necessitano di assistenza nelle attività strumentali complesse della vita quotidiana, come pagare le bollette o gestire i farmaci).
- C. I deficit cognitivi non si verificano esclusivamente nel contesto di un delirium.
- D. I deficit cognitivi non sono meglio spiegati da un altro disturbo mentale (per es., disturbo depressivo maggiore, schizofrenia).

	Normale CDR 0	Demenza dubbia CDR 0,5	Demenza lieve CDR 1	Demenza moderata CDR 2	Demenza grave CDR 3
Memoria	Memoria adeguata o smemoratezza occasionale	Lieve smemoratezza permanente; parziale rievocazione di eventi	Perdita di memoria modesta per eventi recenti; interferenza con attività quotidiane	Perdita di memoria severa; materiale nuovo perso rapidamente	Perdita di memoria grave; rimangono alcuni frammenti
Orientamento	Perfettamente orientato		Alcune difficoltà nel tempo; possibile disorientamento topografico	Usualmente disorientamento temporale, spesso spaziale	Orientamento solo personale
Giudizio e soluzione di problemi	Risolve bene i problemi giornalieri; giudizio adeguato rispetto al passato	Dubbia compromissione nella soluzione di problemi; analogie e differenze (prove di ragionamento)	Difficoltà moderata; esecuzione di problemi complessi; giudizio sociale adeguato	Difficoltà severa nell'esecuzione di problemi complessi; giudizio sociale compromesso	Incapace di dare giudizi o di risolvere problemi
Attività sociali	Attività indipendente e livelli usuali in lavoro, acquisti, pratiche burocratiche	Solo dubbia compromissione nelle attività descritte	Incapace di compiere indipendentemente le attività, a esclusione di attività facili	Nessuna pretesa di attività indipendente fuori casa; in grado di essere portato fuori casa	Nessuna pretesa di attività indipendente fuori casa; non in grado di uscire
Casa e tempo libero	Vita domestica e interessi intellettuali conservati	Vita domestica e interessi intellettuali lievemente compromessi	Lieve ma sensibile compromissione della vita domestica; abbandono hobby e interessi	Interessi ridotti, non sostenuti, vita domestica ridotta a funzioni semplici	Nessuna funzionalità fuori dalla propria camera
Cura personale	Interamente capace di curarsi della propria persona	Richiede facilitazione	Richiede aiuto per vestirsi, igiene, utilizzazione di effetti personali	Richiede molta assistenza per cura personale; non incontinenza urinaria	Richiede molta assistenza per cura personale; incontinenza urinaria
CDR 4: demenza molto grave Il paziente presenta severo deficit del linguaggio o della comprensione, problemi nel riconoscere i famigliari, incapacità a deambulare in modo autonomo, problemi ad alimentarsi da solo e nel controllare la funzione intestinale o vescicale					
CDR 5: demenza terminale In paziente richiede assistenza totale perché completamente incapace di comunicare, in stato vegetativo, allettato, incontinente.					

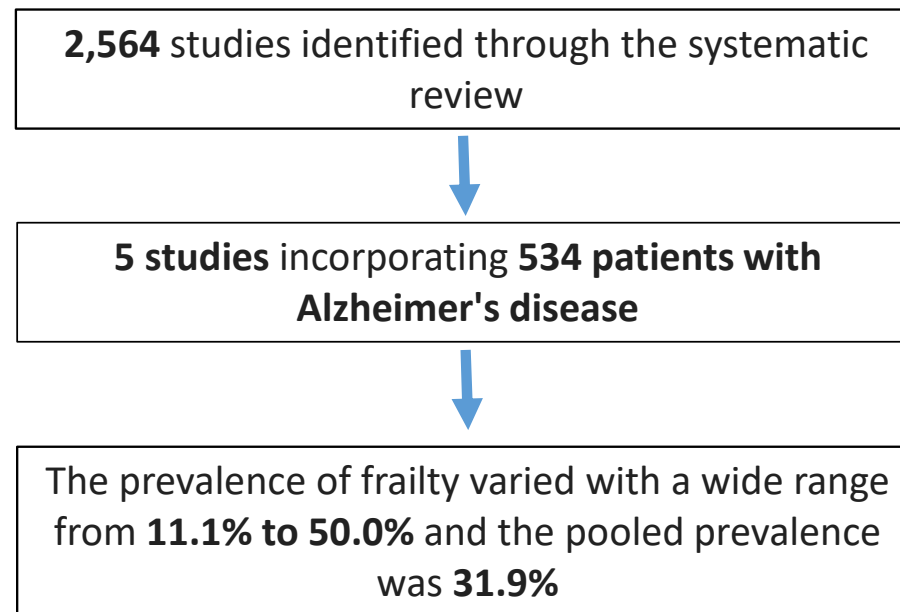
Fragilità e Alzheimer. 1

Clinical Dementia Rating Scale

Fragilità e Alzheimer. 2

Prevalence of Frailty in Mild to Moderate Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

Gotaro Kojima ¹, Ann Liljas ², Steve Iliffe ², Kate Walters ²



Fragilità e Alzheimer. 3

Frailty as a Predictor of Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and All Dementia Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis

[Gotaro Kojima, MD](#) ^a  · [Yu Taniguchi, PhD](#)^b · [Steve Iliffe, FRCGP](#)^a · [Kate Walters, PhD](#)^a

2,565 studies identified through the systematic review



7 studies reported incident dementia for physical frailty

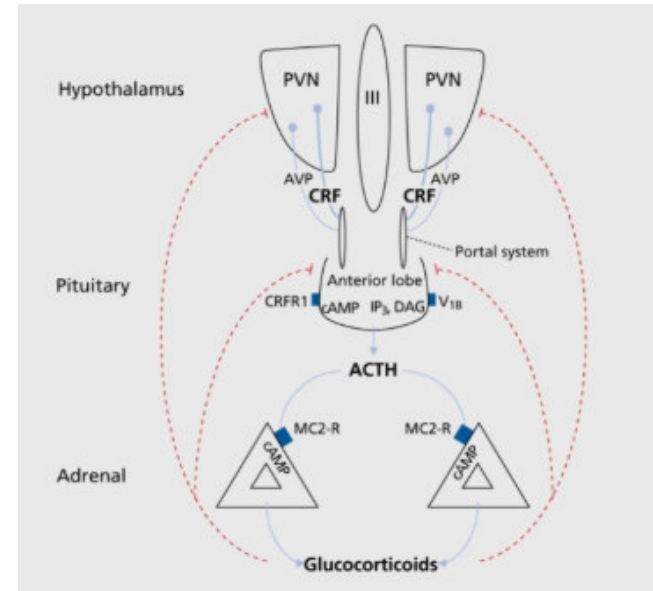
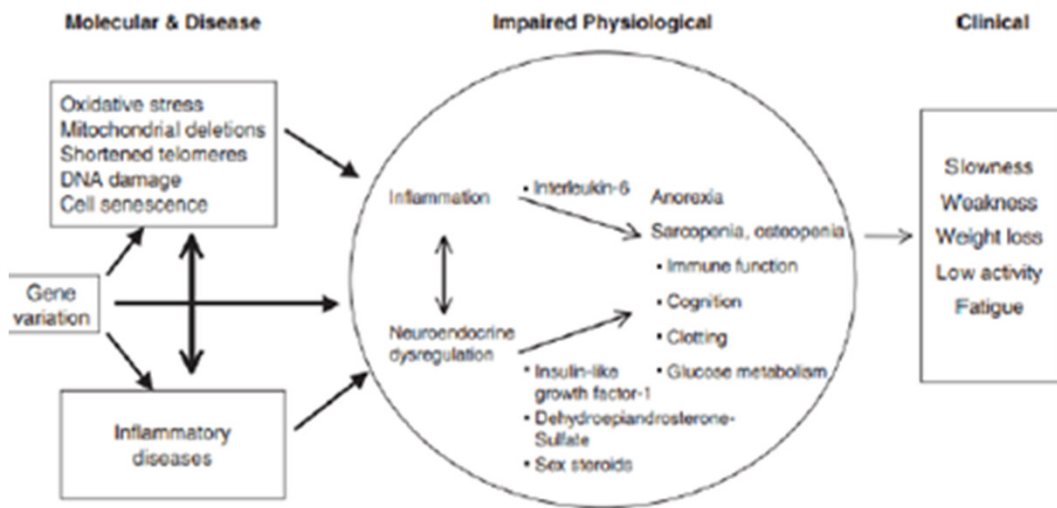


4 studies: frailty as a predictor of AD (HR= 1.28)

Inflammaging: link tra fragilità e demenza. 1

(Francheschi, 2000)

"Infiammazione lieve, cronica, sistemica, non associata ad infezione, caratteristica dell'invecchiamento"

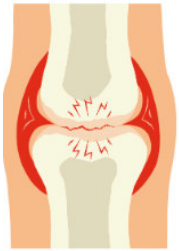


J. Walston *et al.*, «Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults

Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci.*2006

Gli effetti del cortisolo

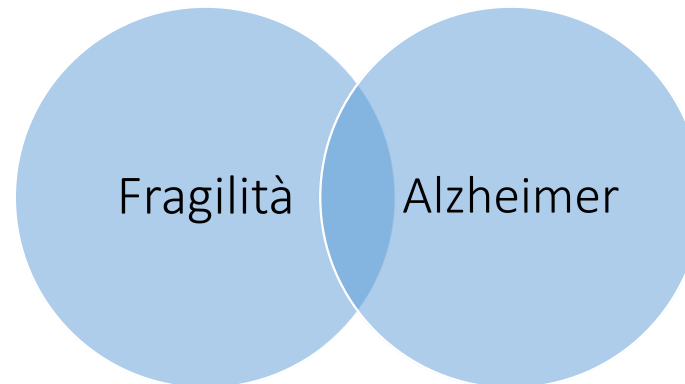
Catabolismo muscolare e osseo



Depressione sistema immunitario



Atrofia ippocampale



Inflammaging: link tra fragilità e demenza. 2

REVIEW

Open Access



Inflammation: the link between comorbidities, genetics, and Alzheimer's disease


Estella A. Newcombe^{1*}, Judith Camats-Perna¹, Mallone L. Silva¹, Nicholas Valmas², Tee Jong Huat^{1,3} and Rodrigo Medeiros^{1*} 

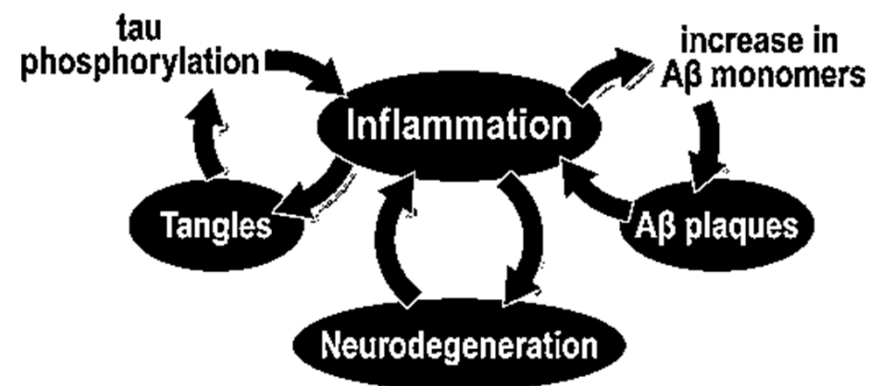


International Journal of
Molecular Sciences

Review

Inflammatory Processes in Alzheimer's Disease—Pathomechanism, Diagnosis and Treatment: A Review

Bartosz Twarowski and Mariola Herbet ^{*}



Newcombe EA, Camats-Perna J, Silva ML, Valmas N, Huat TJ, Medeiros R. Inflammation: the link between comorbidities, genetics, and Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation*. 2018

Caso clinico 2. La VMD e la fragilità nell'AD

C.E. 80 ANNI

ANAMNESI SOCIO-AMBIENTALE E FISIOLÓGICA

Vive con il marito e badante diurna, 2 figli che abitano vicino. Ex operaia, scolarità 5 elementare. Deambulazione cautelata con un accompagnatore, non utilizza ausili. Pregresso tabagismo, vino ai pasti. Appetito conservato. Alvo e diuresi regolari, non incontinenza. Notti riposante. IC 100%

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Demenza di grado moderato tipo Alzheimer in follow-up c/o Neurologia altro P.O.
Ipertensione arteriosa, ipotiroidismo, BPCO asmatiforme, osteoporosi, sclerodermia in follow-up c/o Policlinico di Milano, pregressa lesione di cuffia dei rotatori, pregressa asportazione di colesteatoma, ipoacusia monolaterale

TERAPIA IN ATTO: esomeprazolo 40 mg, rivastigmina 3 mg x2 (recentemente aumentata), memantina 20 mg, ticlopidina 250 mg x2, motilium 10 mg x2, nifedipina 20 mg x2, dibase, folina 5 mg, solfato ferroso 80 mg

Motivo della visita

Paziente giunge in visita per aggravamento di invalidità. Riferito dai figli declassamento funzionale, con peggioramento della deambulazione, incerta, cautelata. Contestuale peggioramento del quadro cognitivo, in particolare maggior ripetitività, frequenti anomalie. Dal punto di vista comportamentale non segnalata aggressività o irritabilità, non sintomi produttivi. Tendenzialmente apatica.

Visita Neurologica (05/25): MMSE 13/30 aumentata posologia di rivastigmina, confermata memantina

TEST DI VALUTAZIONE STATO FUNZIONALE:

- **ADL** (Indice di Katz): 2/6; autonoma nei trasferimenti e nell'alimentazione
- **IADL** (Indice di Lawton): 0/8
- **Barthel Index**: 40/100, dipendenza severa
- **SARC-F**: 7/10, alto rischio di sarcopenia
- **POMA INDEX (Scala di Tinetti)**: 23/28, moderato rischio di caduta
- **CDR (clinical Dementia Rate)**: 2 demenza moderata
- **Clinical Frailty Scale secondo Rockwood**: 7 paziente molto fragile

CONCLUSIONI: Le scale di valutazione dello stato funzionale e cognitivo evidenziano importante compromissione nello svolgimento delle attività di base e strumentali della vita quotidiana in un quadro di demenza moderata (CDR 2) a genesi degenerativa tipo AD. Emerge inoltre quadro di polifarmacoterapia e medio rischio di caduta a terra.



Passi successivi?

Deprescribing

- Riduzione di nifedipina a 20 mg solo la sera per una settimana, poi stop

QoL

- Monitoraggio PA
- Correzione ipoacusia
- Adeguata idratazione

Gestione della fragilità

- Prosecuzione follow-up neurologico
- Utile utilizzo di walker
- Introduzione c/o Centro diurno, accesso a Casa di Comunità



Servizi sul
territorio

Domiciliari

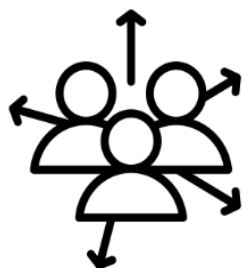
RSA APERTA

- Demenza certificata
- Barthel Index <24%
- Caregiver presente 24h



CENTRI DIURNI

- >65ys parzialmente autosufficienti
- Necessità socio-assistenziali
- Capacità residue
- Demenza senza BPSD



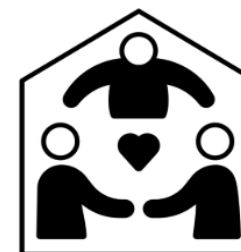
CDOM

- CD base (gestione CV, stomie, fisioterapia)
- CD Integrate I, II, II livello, alta intensità
- UCDOM cure palliative



CASA DI COMUNITA'

- P.U.A punti unici di accesso per orientamento
- Infermiere di Casa e Comunità
- Servizi ambulatoriali e domiciliari



Residenziali

NUCLEO ALZHEIMER

- Demenza certificata
- BPSD non controllati
- Parziale autonomia



RSA

- Dipendenza parziale o totale
- Impossibilità di gestione domiciliare



POST RICOVERO

- Cure subacute
- Cure Intermedie (Generale Geriatrica, Mantenimento)
- Ospedale comunità



HOSPICE

- Fine vita
- Impossibilità gestione domiciliare



Conclusioni

- In caso di sospetto decadimento cognitivo o BPSD è importante una valutazione al primo accesso del paziente (MMG o specialista)
- Fragilità e AD sono strettamente interconnessi
- La valutazione e gestione della fragilità è un punto chiave nella gestione dell'AD
- Lo specialista deve valutare con attenzione il percorso più indicato, basandosi sulla valutazione globale del paziente, non solo sull'aspetto cognitivo

“Caring for people with dementia should not consist of a relatively passive observation of the disintegration of an elderly man or woman. Instead, it can become an exemplary model of interpersonal life, a symbol of how our being human can be brought into practice.” [Kitwood and Bredin, 1992]

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



«Se si cura una malattia si vince, o si perde. Se si cura una persona, si vince, qualunque esito abbia la terapia» (Patch Adams)